



## نکات کاربردی در MIS C کودکان

بهرز بنیادی<sup>۱</sup>، عبدالرضا ملک<sup>۲</sup>، علی خاکشور<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> فوق تخصص بیماریهای عفونی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۲</sup> فوق تخصص روماتولوژی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۳</sup> متخصص اطفال، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
\* نویسنده مسئول: علی خاکشور، متخصص اطفال، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

ایمیل: khakshoura@mums.ac.ir

DOI: 10.52547/nkums.13.1.117

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۵

### مقدمه

شواهد میکروبی نظیر سپسیس باکتریال، سندرم شوک توکسیک ناشی از استافیلوکوک و استرپتوکوک وجود نداشته باشد. شواهد اثبات COVID19 با روش RT,PCR یا ANTIGEN یا TEST یا SEROLOGY یا سابقه تماس با بیمار مبتلا به کوید (۱).

### معیارهای CDC

هر فرد با سن زیر ۲۱ سال و تب بیشتر ۳۸ درجه که بیشتر مساوی ۲۴ ساعت طول کشیده باشد که توسط کادر درمان، اثبات شود و یا توسط همراهیان بیمار بیان شود.

۱- درگیری بیشتر مساوی دو ارگان شامل دستگاه قلب و عروق، ریه، خون، عصبی، گوارش، پوست، کلیه ۲- وجود افزایش حداقل یکی یا بیشتر از فاکتورهای التهابی شامل:

CRP, ESR, PROCALCITONIN, FERRITIN, D.DIMER, LDH, IL 6 FIBRINOGEN, ALB کاهش NEUTROPHILIA, LYMPHOPENIA

۳- رد سایر علل احتمالی

۴- شواهد بیماری کرونا شامل:

وجود تست مثبت کوید بروش RT PCR در حال حاضر یا در گذشته یا سرولوژی مثبت کرونا یا تست انتی ژنی مثبت یا سابقه تماس با فرد کوید مثبت در ۴ هفته قبل از شروع علائم، همکاران با توجه به معیارهای فوق باید دقت نمایند که کودکان با علائم مختلفی می توانند به درمانگاهها یا مطبها آورده شوند در حالیکه ممکن است سندرم MISC مورد غفلت قرار گیرد.

در زیر به تعدادی از شایعترین علائم در بیمارانی که در بخش کرونا و ای سی یو کودکان بیمارستان اکبر بستری شده اند و یا در گزارشهای مقالات متعدد آمده اشاره می شود (۲).

در سیستم ریوی بصورت سرفه، تاکی پنه، دیسترس شدید تنفسی، گاهی حمله شبه اسم و سیانوز در شیرخواران در سیستم قلبی با علائم

با آغاز بیماری کوید ۱۹، از دی ماه گذشته در سراسر جهان، تاکنون آمار ابتلا کودکان، بطور متفاوتی گزارش شده است که در سرجمع ده درصد موارد تست مثبتها و یک درصد موارد بستری را شامل می شود. آنچه که در این مطلب مورد نظر است توجه دادن کلیه همکاران محترم متخصص اطفال، پزشکان عمومی و پرستاران زحماتش شاغل در مراکز بهداشتی و درمانی به یک عارضه بسیار مهم بیماری کرونا در کودکان می باشد که اگر به موقع تشخیص داده شود از مرگ و میر و عوارض ناشی از آن جلوگیری خواهد شد و آن سندرم التهابی چند سیستمی می باشد (MIS-C) یا (PIMS-TS) که معیارهای تشخیصی آن بر مبنای مراجع مختلف متفاوت می باشد. در اینجا معیارهای این سندرم را بر مبنای توصیه سازمان جهانی بهداشت و مرکز مراقبت بیماریهای امریکا (CDC) بیان می شود (۱).

### معیارهای بالینی

الف معیارهای سازمان جهانی بهداشت WHO

هر فرد با سن صفر تا ۱۹ سال که بمدت بیشتر، مساوی ۳ روز تبار باشد و حداقل دو مورد از علائم زیر را داشته باشد:

۱- راش جلدی یا کونژیکتیویت غیرچرکی دوطرفه یاقرمزی، تورم مخاط دهان، دست و پا

۲- فشارخون پایین، شوک

۳- شواهد درگیری قلبی بصورت پریکاردیت، التهاب دریچه ای، درگیری عروق کرونر که با اکو کاردیوگرافی یا با انجام تستهای تروپونین و PROBNP-NT اثبات می شود.

۴- شواهد اختلال انعقادی با افزایش PT,PTT,D.DIMER

۵- شواهد گاستروانتریت حاد (استفراغ، اسهال، درد شکم)

افزایش مارکرهای التهابی نظیر ESR, CRP, PROCALCITONIN

همانطور که ملاحظه می‌فرمایید تعداد آزمایشات زیاد و متنوع هست اما شاید بیشترین کمک را به شما پنج تست اولیه CBC, CRP, LDH, D-DIMER, FERRITIN در موارد سرپایی و درجهایی که امکانات کمتری هست CBC, CRP, LDH بنماید. بسته به علایم بالینی می‌توانید پرتونگاری ساده و یا سی تی اسکن قفسه سینه، سونوگرافی شکم و بزل مایع مغزی نخاعی و ..... را مدنظر داشته باشید. ولی در همه بیماران بایستی با مشورت قلب اکوکاردیوگرافی صورت گیرد. متأسفانه تاکنون گزارشهایی از نقاط مختلف جهان منتشر شده که کودکانی با شواهد شکم درد و تب به اورژانس مراجعه کرده‌اند و بدلیل عدم توجه به معاینه دقیق شرح حال و آزمایشات تحت عمل جراحی قرار گرفته و مواردی هم منجر به فوت شده است. خوب است در این زمینه با همکاران جراح تبادل نظر داشته باشید

در مجموع تظاهرات این سندرم را در سه گروه کلی ذیل می‌توان در نظر گرفت:

الف شوک و حال عمومی بد

شبیه کاوازاکی کامل یا ناقص

فقط تب و افزایش مارکرهای التهابی

هرچه تب بالاتر (بیش از ۳۸/۵) و بیش از ۵ روز طول کشیده باشد خطر عوارض بالاتر است اما آنچه در آزمایشات می‌توان دید شامل لکونی و لنفونی، (زیر ۸ ماه کمتر از ۴۵۰۰ و بالای ۸ ماه زیر ۱۵۰۰) (اما در نلسون تعریف لنفونی) زیر یکسال کمتر از ۳۰۰۰ و یک تا پنج سال زیر ۲۰۰۰ و بالای ۵ سال زیر ۱۱۰۰ می‌باشد.

افزایش مونوسیتها بیش از ۵ درصد و یا ترومبوسیتونی، پلاکت زیر ۱۵۰۰۰ نیز به طور مکرر گزارش شده است (۶) می‌توان انمی حتی پان سیتونی را در گزارش داشت درحدی که گاهی نیاز به ترانسفوزیون خون هم می‌باشد. افزایش انزیمهای کبدی تا چندین برابر نرمال با یا بدون ایگتر و افزایش PT, PTT, کاهش آلبومین را به کمتر مساوی ۳ گرم در دسی لیتر نیز گزارش شده است پس باید حواسمان به نارسایی حاد کبدی در کرونا باشد (۷).

در آزمایشات الکترولیتی و مارکرهای التهابی وجود هیپوناترمی، هیپوکلسمی، هیپوفسفاتی، هیپرگلیسمی، هیپوالبومینمی، هیپومینیمی مد نظر قرار گیرد.

در اغلب راهنماهای بالینی بزرگسالان مقادیر فاکتورهای التهابی گزارش شده در زیر به عنوان طوفان سیتوکینی تلقی می‌گردد. شامل افزایش CRP بیش از ۷۰ میلی گرم در لیتر و LDH بالای ۵۰۰ واحد در لیتر و FIBRINOGEN بالای ۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و FERRITIN بالای ۵۰۰ نانو گرم در لیتر و D-DIMER بالای ۱۰۰۰ نانوگرم در دسی لیتر TPI دو تا سه برابر نرمال NTPROBNP بالای ۴۰۰ پیکوگرم در دسی لیتر به نفع درگیری قلبی بوده البته محدوده‌ی ارزشمند این اعداد در کودکان هنوز تبیین نشده است (۵).

درمان

در بحث درمان همانطور که مستحضرد چندین گروه دارویی در کوید ۱۹ استفاده می‌گردد اما آنچه در درمان این سندرم خاص کاربرد دارد بحث می‌نمایم.

شوک، افت فشارخون، تاکی کاردی نامتناسب با شدت تب و یا برادی کاردی، درد قفسه سینه، اریتمی، سنکوپ، درسیستم کلیوی بصورت کاهش دفع ادرار، سوزش ادرار، هماچوری میکروسکوپی و یا ماکروسکوپی، افزایش اوره و کراتی نین، شواهد نارسایی حاد کلیه، گلوپروپولونفریت حاد پیشرونده درسیستم گوارشی با شواهد شکم حاد (پانکراتیت، کوله سیستیت، آپاندیسیت)، هپاتیت حاد و ایگتر، تهوع، استفراغ، اسهال حتی بندرت اسهال خونی، گزارش شده است (۳).

در مراجعین با شواهد شکم حاد حتماً باید DKA مد نظر باشد

درسیستم خون بصورت آنمی، ترومبوسیتونی، لکونی، لنفونی لکوسیتوز، نوتروفیلی، لنفادنوپاتی پان سیتونی، بزرگی کبد و طحال درسندرم MAS (Macrophage Activation Syndrome) درسیستم عصبی بصورت سردرد، لتارژی، تشنج، دلیریوم، سرگیجه، انسفالیت، مننژیت (مننژیسموس مواردی بستی شدند که علایم تیپیک تحریک مننژ را داشتند درحالیکه بررسی مایع مغزی نخاعی کاملاً نرمال بود) فلج شل حاد، و بندرت خونریزی مغزی و (Acute ADEM) Disseminated Encephalomyelitis درسیستم پوست و مخاط بصورت بثورات جلدی مختلف از ماکولو پاپولر، کهیری، ضایعات شبه هنوخ شوئن لاین پورپورا، پتشی پورپورا، لیویدو رتیکوالریس، ضایعات وریکولر، اولسرهایی مجزای داخل دهانی و یا اطراف و روی لبها، کونژیکتیویت غیر چرکی دوطرفه، حتی همورژی ساب کونژیکتیوال، فارنژیت، ادینوفازی، زبان توت فرنگی، لبهای قرمز و ترک خورده، تورم و یا قرمزی دست و پا یا در یک کلام می‌تواند علایم کاوازاکی بطور کامل یا ناقص را نشان دهد.

در بعضی شواهد درگیری عضلانی اسکلتی بصورت میوزیت یا میالژی، آرتریت یا ارتراژی حتی شبه سرمازدگی انگشتان پا CHILBLAIN نیز در بالغین گزارش شده هرچند این علایم در معیارهای MISC ذکر نشده است (۳). و در گروهی اندک فقط تبی گزارش می‌شود که قابل کنترل نبوده، درمواردی که تب بیش از ۳ روز طول بکشد بهتر است تستهای آزمایشگاهی تکمیلی درخواست شود (۴).

بنابراین باید در گوشه ذهن همه همکاران ارجمند این علایم و نشانه‌ها باشد و هرجا شک کردید بیمار را بستری نمایید و آزمایشات زیر بر حسب امکانات آزمایشگاهی و شواهد درگیری ارگانها درخواست گردد که در ادامه چگونگی تفسیر هر یک و اقدامات الزم بیان می‌گردد:

آزمایشات و تصویر برداری (۵).

C.B.C DIFF  
B/C,U/A,U/C,S/E  
BS, BUN, CR, NA, K, CA, P, MG  
(SGOT, SGPT, BILI (T,D.AMYLASE  
LIPASE  
ALB; PT, PTT  
ESR, CRP  
D.DIMER, FERRITIN  
FIBRINOGEN, PROCALCITONIN  
LDH, C3, C4  
TPI, NT PROBNP CKmb ,  
Cytokine Panel  
TG  
EKG

## اول آنتی ویرال رمدیزویور

در صورت وجود درگیری ریوی و افت اشباع اکسیژن شریانی زیر ۹۴ درصد و پی سی آر مثبت کوید توصیه به تجویز آن در سندرم MISC می‌نمایند با شرط اینکه آنزیمهای کبدی بیش از ۵ برابر نرمال و کلیرانس کلیوی زیر ۳۰ سی سی در دقیقه نباشد. اگر در طول درمان با رمدیزویور افزایش آنزیم کبدی به میزان بیش از ۵ برابر نرمال ( $ALT > 5 \text{ ULN}$ ) یا بروز علائم بالینی آسیب کبدی، تهوع، استفراغ، درد شکم، بی اشتها و زردی به همراه  $ALT > 3 \text{ ULN}$  یا افزایش همزمان بیلی روبین بیشتر از ۳ میلی گرم بر دسی لیتر، افزایش  $INR > 2$  و  $ALT > 3 \text{ ULN}$  اتفاق افتاد توصیه می‌شود درمان با رمدیزویور موقتاً قطع گردد. و بعد از بررسی سایر علل و نرمال شدن پارامترهای آزمایشگاهی و رفع علائم می‌تواند مجدداً جهت تکمیل دوره درمان شروع شود (نسخه نهم مراقبت و درمان بیماری کووید ۱۹ در بزرگسالان).

## دوم IVIG

ایمونوگلوبولین وریدی ۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن حداکثر ۶۰ گرم طی ۱۲ ساعت پرفوزیون شود البته در صورت وجود شواهد افت فشارخون و شوک بایستی ابتدا درمان شوک انجام گردد و سپس با سرعت بسیار آهسته تری طی ۲۴ تا ۳۶ ساعت تزریق انجام شود زیرا هیپروسیکوزیته ناشی از IVIG می‌تواند سبب افزایش خطر ترومبوز و تشدید نارسایی قلبی گردد.

## سوم آستروئید

اولین بار استفاده از استروئید دگزامتازون در پنومونی شدید ناشی از کوید با دوز پانزده صدم میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و حداکثر ۸ میلی گرم و حداکثر دوره ده روزه بصورت تزریقی یا خوراکی مطرح شد. اما استفاده از متیل پردنیزولون تزریقی در کودکان با توجه به فیزیوپاتولوژی بیماری HLH برای اولین بار با دوزهای بالا صورت گرفت که در سندرم MISC نیز از دوز یک تا سی میلی گرم به ازای کیلوگرم بسته به شرایط بالینی بیمار با توجه به سطح فاکتورهای التهابی بخصوص CRP, D-DIMER, FERRITIN, LDH می‌توان استفاده کرد. بعنوان مثال در صورت وجود شوک در بدو بستری و یا در صورت عدم پاسخ به ایمونوگلوبولین وریدی در فرم شبه کاوازاکی و یا شواهد طوفان سیتوکاینی و یا سندرم MAS می‌توان از پالس متیل پردنیزولون وریدی بیست تا سی میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، حداکثر یک گرم تا سه دوز می‌توان سود جست البته درمیتیت ترانسورس یا انسفالوپاتی حاد دمیلینیزان تا پنج دز هم استفاده می‌شود. همکاران توجه داشته باشند که در تزریق وریدی فقط از ملح سوکسینات متیل پردنیزولون استفاده نمایند.

## چهارم ایمونو مدولاتورها

شامل مهارکننده اینترلوکین ۱ آنکینرا، مهارکننده اینترلوکین ۶ و یا گیرنده آن توسیلیزوماب، سیلنوکسی مآب، هرچند در کودکان پروتوکل خاصی تاکنون ذکر نشده اما در بزرگسالان در حضور CRP بیش از ده برابر نرمال فریتین بالای ۱۰۰۰ و دی دیمر بالای ده برابر نرمال LDH بیش از دوبرابر نرمال به همراه پایداری افت اشباع اکسیژن شریانی زیر

۹۳ و یا در حضور اینترلوکین ۶ بیش از ۱۰۰ پیکوگرم در میلی لیتر توسیلیزوماب استفاده شده است. بیشترین استفاده آنکینرا در درمان سندرم MAS بوده است اما در مجموع توصیه نمی‌شود.

## پنجم ضد انعقادها

توصیه کلی بر آنست که هر بیمار با شواهد این سندرم که بستری می‌شوند تحت درمان انوکسپارین با دز پیشگیری (یک میلی گرم به ازای کیلوگرم در ۲۴ ساعت) قرار گیرند و اگر شواهد بالینی ناشی از ترومبوز کشف شد دز درمانی ۲ میلی گرم به ازای کیلوگرم بصورت زیر جلدی یا هپارین با مشورت گروه هماتولوژی توصیه شده است که در این موارد بایستی تا ۲ تا ۴ هفته بعد ترخیص هم درمان ادامه یابد گرچه در مقالات جدید استفاده از دز پیشگیری تنها محدود به مواردی که میزان برون ده قلب زیر سی و پنج درصد و اندکس توده بدنی بیشتر مساوی چهل باشد توصیه شده است.

کنتراندیکاسیون شروع انوکسپارین شامل پلاکت زیر ۵۰۰۰۰ و یا فیبرینوژن زیر ۱۰۰ و یا شواهد خونریزی فعال باشد باید توجه داشت که شروع و یا تنظیم دز انوکسپارین بر اساس میزان دی دیمر نمی‌باشد.

آسپیرین در صورت استفاده از انوکسپارین توصیه نمی‌شود اما در موارد بروز سندرم شبه کاوازاکی توصیه اکید به استفاده از دوز ضد التهابی آسپیرین به میزان ۳۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم می‌گردد باید توجه داشت که اسپرینهای ۸۰ تا ۸۱ میلی گرم موجود در بازار پوشش دار بوده و قابل خرد کردن نیستند بنابراین اگر قرار به تقسیم قرص آسپیرین باشد باید از سایر فرمهای آن سود جست.

## ششم تجویز وازوپرسورها

در صورت شواهد شوک ناشی از درگیری قلبی ابتدا تجویز مایعات کریستالوئید مثل رینگر لاکتات یا نرمال سالین بوده و سپس اولویت دارویی با شروع اپی نفرین، نور اپی نفرین و بعد دوپامین و میلرینون است.

## هفتم سایر درمانهای حمایتی

تجویز این درمانها در راهنماهای مختلف محل مناقشه است و مطالعات و دزها مربوط به بزرگسالان می‌باشد. ویتامین ث تزریقی (۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم به ازای کیلو گرم) با شرط دیابتی نبودن بیمار و فقدان سابقه فلوپسم حداکثر یک هفته سولفات روی تا ۵ برابر نیاز روزانه از جز المنرال روی استفاده شده است. تیامین بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم روزانه، فاموتیدین یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، ویتامین دی ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ واحد روزانه، ب کمپلکس

## هشتم آنتی بیوتیک

تصمیم گیری در مورد شروع آنتی بیوتیک در اکثر موارد بر عهده قضاوت پزشک قرار گرفته است البته در بیماران بد حال و یا اگر از ابتدا یا در سیر بیماری پروکسیتونین بالای ۲ نانو گرم در میلی لیتر برسد می‌توان آنتی بیوتیک را شروع کرد.

## نهم اختلالات الکترولیتی

اصلاح اختلالات الکترولیتی هیپوناترمی، هیپوکلسمی، هیپوفسفاتمی، هیپوالبومینمی، هیپومینیمی در نظر داشته باشید که ترتیب داروهای

است پیگیری طولانی قلبی این بیماران بایستی همانند بیماران مبتلا به بیماری کوازاکی باشد.

## References

1. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(11):1791-1805. doi: 10.1002/art.41454 pmid: 32705809
2. Tabaac SKP, Cassidy-Smith T. Multisystem inflammatory syndrome in children. *J Emergency Med.* 2020.
3. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383(4):347-358. doi: 10.1056/NEJMoa2021756 pmid: 32598830
4. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel).* 2020;7(7). doi: 10.3390/children7070069 pmid: 32630212
5. Ziaee VAR, Mamishi S, Zeinaloo A, Mohammadpour M, Malekzadeh I. COVID MC. An Algorithmic Approach to Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19: Tehran Children's Medical Center Protocol. *Iran J Pediatric.* 2020;30(5). doi: 10.5812/ijp.108617
6. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell.* 2020;183(4):982-995 e914. doi: 10.1016/j.cell.2020.09.034 pmid: 32991843
7. Huang W, Li C, Wang Z, Wang H, Zhou N, Jiang J, et al. Decreased serum albumin level indicates poor prognosis of COVID-19 patients: hepatic injury analysis from 2,623 hospitalized cases. *Sci China Life Sci.* 2020;63(11):1678-1687. doi: 10.1007/s11427-020-1733-4 pmid: 32567003

ذکرشده به معنی ترتیب استفاده در درمان نمی‌باشد و قطعاً با توجه به شرایط هر بیمار اولین قدم درمانی متفاوت خواهد بود.

## پیگیری بیماران و ترخیص

زمانی آماده ترخیص می‌شوند که تب حداقل به مدت ۴۸ ساعت بدون داروی ضد تب قطع شده باشد. فاکتورهای التهابی به خصوص CRP نرمال شده باشند و بعضی کاهش ۵۰ درصد آن را قبول می‌نمایند و در بعضی مقالات کاهش سه روز متوالی FERRITIN, CRP, D-DIMER را در نظر می‌گیرند. فشارخون و نوار قلب نرمال باشد. نیاز به اکسیژن کمکی در ۲۴ ساعت اخیر نداشته باشند. کاملاً هیدره بوده و تحمل تغذیه داشته باشند.

و در این مرحله بسته به علایم اولیه بستری کنترل سرپایی توسط گروه روماتولوژی، قلب، عفونی و گاهی هماتولوژی و نفرولوژی انجام می‌شود هر چند بیشترین تمرکز بر قلب کودکان است که همانند بیماران کوازاکی پیگیری خواهند شد همانطور که قبلاً گفته شد در صورت درگیری قلبی بصورت میوکاردیت یا درگیری عروق کرونر و یا شواهد طوفان سیتوکایینی توصیه به ادامه آسپیرین با دز ضد پلاکتی و کورتون خوراک می‌باشد در صورتی که در طی مدت بستری دز آستروئید استفاده شده بین دو تا ده میلی گرم به ازای کیلوگرم بوده است پس از ترخیص بایستی طی دو تا سه هفته کاهش و سپس قطع گردد و اگر در زمان بستری پالس کورتون (بیشتر تا سی میلی گرم به ازای کیلوگرم) دریافت کرده حداقل طی چهار تا شش هفته کاهش می‌یابد و کاهششان با کنترل‌های صورت گرفته گروه کاردیولوژی و روماتولوژی طراحی می‌شود.

در صورت هیچ یک از موارد فوق (عدم دریافت کورتون توسط بیمار بستری) و اکوکاردیوگرافی نرمال اولیه در زمان ترخیص تنها توصیه به تجویز آسپیرین ۳ تا ۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم می‌گردد. قابل ذکر